

# Status Kadar Antibodi Spike Receptor Binding Domain setelah Vaksinasi Kedua menggunakan Vaksin Inaktivasi

## Status of Spike Receptor Binding Domain Antibody Levels after Second Vaccination using Inactivated Vaccine

Fajrunni'mah, Rizana; Purwanti, Angki; Khasanah, Furaida; Setiawan, Budi

**Rizana Fajrunni'mah** rie.ners@gmail.com  
Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes  
Kemenkes Jakarta III, Indonesia

**Angki Purwanti**  
Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes  
Kemenkes Jakarta III, Indonesia

**Furaida Khasanah**  
Jurusan Keperawatan, Poltekkes Kemenkes  
Yogyakarta, Indonesia

**Budi Setiawan**  
Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes  
Kemenkes Yogyakarta, Indonesia

### Health Information: Jurnal Penelitian

Poltekkes Kemenkes Kendari, Indonesia

ISSN: 2085-0840

ISSN-e: 2622-5905

Periodicity: Bianual

vol. 14, no. 2, 2022

jurnaldanhakcipta@poltekkes-kdi.ac.id

Received: 09 July 2022

Accepted: 30 November 2022

URL: <http://portal.amelica.org/amei/journal/504/5043682004/>

DOI: <https://doi.org/10.36990/hijp.v14i2.636>

### Funding

Funding source: Poltekkes Kemenkes Jakarta III

Contract number: LB.02.01/1/06941/2021

Corresponding author: rie.ners@gmail.com

Authors retain copyright and grant the journal right of first publication with the work simultaneously licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License that allows others to share the work with an acknowledgment of the works authorship and initial publication in this journal and able to enter into separate, additional contractual arrangements for the non-exclusive distribution of the journals published version of the work (e.g., post it to an institutional repository or publish it in a book).

**Ringkasan:** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) yang berlangsung cukup cepat dan menyebar ke berbagai negara dalam waktu singkat. Vaksinasi merupakan salah satu upaya menanggulangi pandemi COVID-19. Salah satu jenis vaksin yang saat ini digunakan adalah vaksin dengan jenis inaktivasi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kadar antibodi setelah vaksinasi kedua menggunakan jenis vaksin inaktivasi sebelum diberikan vaksinasi lanjutan ketiga, dan faktor-faktor yang mempengaruhinya. Penelitian menggunakan metode observasional yang berlokasi di Poltekkes Kemenkes Jakarta III selama Februari 2022, jumlah sampel sebanyak 33 orang. Pengukuran kadar antibodi S-RBD (receptor binding domain) SARS-CoV-2 kuantitatif menggunakan metode ECLIA dengan alat Cobas e-411. Setelah penelitian, kadar antibodi 100% reaktif dengan rentang yang bervariasi, kelompok tinggi (>250 U/mL) sebanyak 84,8%, menengah (117-250 U/mL) sebanyak 6,1%, dan rendah (<117 U/mL) sebanyak 9,1%. Terdapat hubungan antara indeks massa tubuh dengan kadar antibodi ( $p=0,046$ ). Tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin, usia, jarak waktu setelah vaksin kedua, riwayat COVID-19, dan riwayat komorbid dengan kadar antibodi. Vaksin COVID-19 jenis inaktivasi menginduksi respons antibodi kuat yang masih bertahan sebelum dilakukannya vaksinasi lanjutan ketiga.

**Kata kunci:** COVID-19, Vaksin inaktivasi, Vaksinasi lanjutan ketiga, Kadar antibodi S-RBD.

**Abstract:** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) which progresses quite quickly and spreads to various countries in a short time. Vaccination is one of the efforts to tackle the COVID-19 pandemic. One type of vaccine that is currently used is a vaccine with a type of virus inactivation. The purpose of this study was to determine antibody levels after the second vaccination using a type of virus inactivation vaccine before being given the third follow-up vaccination, and



This work is licensed under Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

the factors that influence it. The research used an observational method located at the Jakarta III Ministry of Health Poltekkes during February 2022, the number of samples was 33 people. Quantitative measurement of SARS-CoV-2 S-RBD (receptor binding domain) antibody levels used the ECLIA method with the Cobas e-411 tool. After the study, the antibody levels were 100% reactive with varying ranges, the high group ( $> 250$  U/mL) was 84.8%, the medium (117-250 U/mL) was 6.1%, and the low ( $< 117$  U/mL) mL) as much as 9.1%. There is a relationship between body mass index and antibody levels ( $p=0.046$ ). There is no relationship between gender, age, time interval after the second vaccine, history of COVID-19, and history of comorbidities with antibody levels. The virus-inactivated COVID-19 vaccine induces a strong antibody response that persists before the third follow-up vaccination.

**Keywords:** COVID-19, Inactivated virus vaccines, Booster vaccination, S-RBD antibody levels.

## PENDAHULUAN

*Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), dan baru ditemukan dapat menular melalui interaksi antar manusia dengan tanda dan gejala umum infeksi dapat berupa demam, batuk dan sesak napas (World Health Organization, 2020). Rerata masa inkubasi selama 5-6 hari dan yang terpanjang 14 hari, pada infeksi COVID-19 dengan kategori berat dapat menyebabkan kegagalan pernapasan akut, gagal ginjal, dan kematian (Lotfi et al., 2020). Infeksi COVID-19 menyebabkan kerusakan sel dan aktivasi respons imun dengan mekanisme interaksi antara protein RNA dan SARS-CoV-2 (Rosyanti & Hadi, 2020; Schmidt et al., 2021).

Vaksinasi merupakan salah satu upaya menanggulangi pandemi COVID-19. Peraturan Pemerintah ditetapkan sebagai respons atas dinamika pandemi yang terjadi dengan tujuan mengontrol angka kesakitan dan kematian akibat infeksi COVID-19, dan untuk mencapai kekebalan kelompok dalam masyarakat (*herd immunity*) (Mahendradhata et al., 2021). Telah diketahui melalui hasil penelitian terbaru bahwa vaksinasi lanjutan ke dua dan ke tiga meringankan gejala dari infeksi berulang COVID-19, dan mempersingkat lamanya waktu perawatan kembali (Andrews et al., 2022; Ridgway et al., 2022).

Terdapat beberapa jenis vaksin, vaksin hidup yang dilemahkan (*live attenuated vaccine*), vaksin inaktivasi/tidak aktif (*inactivated vaccine*), vaksin berbasis protein subunit, vaksin berbasis vektor virus, dan vaksin berbasis asam nukleat (Kashte et al., 2021). Antigen virus SARS-CoV-2 pada vaksin diharapkan bersifat immunogen yaitu memiliki kemampuan untuk merangsang sistem kekebalan tubuh memproduksi antibodi. Antibodi yang dihasilkan oleh sel plasma sebagai repon terhadap vaksin dapat berupa *neutralizing antibodies* (S-spesifik antibodi), dan juga dapat bersifat *non-neutralizing antibodies* seperti N-spesifik antibodi, M-spesifik antibodi, ORF (*Open Reading Frame*) antibodi dan S-spesifik antibodi lainnya (Min & Sun, 2021).

Beberapa kelas antibodi yaitu, IgM (immunoglobulin), IgA, IgG, dan IgE terlibat dalam respons imun yang dimediasi antibodi terhadap infeksi virus yang memiliki efek netralisasi. Penelitian oleh Zhang et al. (2021) pada uji klinis fase I vaksin Sinovac menunjukkan respons imun primer dengan terbentuknya antibodi netralisasi yang terjadi pada hari ke 14 setelah suntikan dosis vaksin kedua. Sejalan dengan hasil tersebut, penelitian lainnya (Xia et al., 2020) merumuskan uji klinis fase I dan II dengan hasil bahwa terjadinya serokonversi antibodi netralisasi dalam waktu 14 hari setelah 2 kali penyuntikan dosis vaksin dengan 50% *plaque reduction neutralization test* (PRNT). PRNT merupakan standar baku pengujian antibodi netralisasi namun saat ini metode pengujian tersebut hanya terdapat dalam fasilitas *Laboratory Biosafety Level 3* (BSL-3). Penelitian oleh Valcourt et al. (2021) menunjukkan adanya korelasi antara pemeriksaan antibodi menggunakan metode PRNT dengan *Surrogate Virus Neutralization Test* (sVNT) dengan nilai  $r = 0,73$ , sedangkan penelitian lainnya (Perkmann et al., 2022; Shi et al., 2022) menunjukkan adanya kesesuaian antara pemeriksaan antibodi dengan metode sVRNT dan antibodi kuantitatif spesifik S-RBD.

Kekebalan tubuh dari antibodi yang dihasilkan melalui vaksin tidak bertahan lama, dengan rentan waktu penurunannya 3-8 bulan setelah vaksinasi, bergantung jenis vaksin yang digunakan (Ward et al., 2022; Wolszczak-Biedrzycka et al., 2021). Berdasarkan hal tersebut, Kementerian Kesehatan RI melalui Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit menerbitkan surat edaran HK.02.02/II/252/2022 tentang Vaksinasi COVID-19 Dosis Lanjutan (*Booster*).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar antibodi setelah vaksinasi kedua menggunakan jenis vaksin virus inaktivasi sebelum vaksinasi lanjutan ketiga.

## METODE

Penelitian dilaksanakan dengan metode observasional dengan tempat pengambilan data di Poltekkes Kemenkes Jakarta II pada bulan Februari 2022. Sampel penelitian adalah sivitas akademika Poltekkes Kemenkes Jakarta III dengan kriteria akan mendapatkan vaksinasi lanjutan ketiga, dan riwayat vaksinasi kedua dan ketiga menggunakan vaksin inaktivasi produk Sinovac. Jumlah sampel minimal yang dihitung adalah 30 sampel dan ditambahkan 10% sehingga total responden sebanyak 33 sampel, pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling*.

### *Pengumpulan Data*

Pengumpulan data deskriptif menggunakan kuesioner, dan pengambilan darah vena untuk pemeriksaan laboratorium. Jumlah darah vena yang diambil sebanyak 3 cc, pemeriksaan laboratorium dengan metode *Electro Chemiluminescence Immunoassay* (ECLIA) menggunakan alat Cobas e-411, dan satuan perhitungan yang ditetapkan adalah U/ml (1 U/ml setara dengan 0,972 BAU/ml).

### Pengolahan dan Analisis Data

Data deskriptif diuraikan dalam beberapa kelompok data, yaitu jenis kelamin, usia <30 tahun, 30-50 tahun, >50 tahun, jarak waktu setelah vaksinasi kedua dalam satuan bulan, riwayat terkonfirmasi COVID-19 sebelumnya, riwayat komorbid, serta pengelompokan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang mengacu pada klasifikasi sangat kurus (<17), kurus ringan (17-18,4), normal (18,5-25), gemuk ringan (25,1-27), gemuk berat (>27). Sedangkan data hasil pemeriksaan laboratorium, kadar antibodi S-RBD SARS-CoV-2 kuantitatif dikelompokkan ke dalam tiga kategori, tinggi (>250 U/mL), sedang (117-250 U/mL), dan rendah (<117 U/mL). Analisis statistik untuk mengetahui variabel yang berhubungan dengan kadar antibodi S-RBD digunakan metode uji *Chi-square*.

## HASIL

**Tabel 1**  
Karakteristik responden, variabel penelitian, dan kadar antibodi S-RBD

Variabel	Kadar antibodi S-RBD			nilai p
	Tinggi (>250 U/mL) n=28 (84,8%)	Medium (117-250 U/mL) n=2 (6,1%)	Rendah (<117 U/mL) n=3 (9,1%)	
<b>Jenis kelamin</b>				0,643
Laki-laki	11 (33,3%)	1 (3%)	2 (6,1%)	
Perempuan	17 (51,5%)	1 (3%)	1 (3%)	
<b>Usia</b>				0,900
<30 tahun	19 (57,6%)	2 (6,1%)	2 (6,1%)	
30-50 tahun	8 (24,2%)	0 (0%)	1 (3%)	
>50 tahun	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Jarak waktu setelah vaksin kedua</b>				0,627
6 bulan	9 (27,3%)	1 (3%)	0 (0%)	
7 bulan	6 (18,2%)	1 (3%)	1 (3%)	
8 bulan	2 (6,1%)	0 (0%)	0 (0%)	
9 bulan	2 (6,1%)	0 (0%)	1 (3%)	
10 bulan	2 (6,1%)	0 (0%)	1 (3%)	
11 bulan	7 (21,2%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Riwayat terkonfirmasi Covid-19</b>				0,520
Ya	6 (18,2%)	0 (0%)	0 (0%)	
Tidak	22 (66,7%)	2 (6,1%)	3 (9,1%)	
<b>Riwayat komorbid</b>				0,827
Tidak	26 (78,8%)	2 (6,1%)	3 (9,1%)	
Ya	2 (6,1%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Pengelompokan IMT</b>				0,046
Sangat kurus	2 (6,1%)	0 (0%)	1 (3%)	
Kurus ringan	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	
Normal	20 (60,6%)	1 (3%)	1 (3%)	
Gemuk ringan	3 (9,1%)	0 (0%)	0 (0%)	
Sangat gemuk	3 (9,1%)	0 (0%)	0 (0%)	

DOI: <https://doi.org/10.36990/hijp.v14i2.636.g581>

Terdapat 33 subjek yang diteliti dengan hasil bahwa jenis kelamin, usia, jarak waktu setelah vaksin kedua, riwayat terkonfirmasi COVID-19, dan riwayat

komorbid tidak berhubungan dengan kadar antibodi S-RBD. Sedangkan Indeks Massa Tubuh (IMT) berhubungan dengan kadar antibodi S-RBD (Tabel 1).

## PEMBAHASAN

Secara umum, kadar antibodi 100% reaktif dengan rentang yang bervariasi. Sesuai acuan dari alat yang digunakan, hasil  $>0,8$  U/mL diinterpretasikan positif anti SARS-CoV-2 (Food and Drug Administration, 2021). Kadar antibodi mayoritas responden dalam kategori tinggi ( $>250$  U/mL) sebanyak 84,8%, sedangkan kadar yang terendah didapatkan 8,35 U/mL (Tabel 1). Hal ini menunjukkan bahwa respons antibodi pada subjek penelitian masih baik karena pengambilan sampel dilakukan dalam rentang waktu 6-11 bulan setelah dosis kedua vaksinasi. Vaksinasi membantu tubuh memberikan respons untuk memproduksi antibodi virus COVID-19 (Kashte et al., 2021). Penelitian Jara et al. (2021) di Chile melaporkan bahwa efektivitas vaksin inaktivasi mencapai 65,9% dalam mencegah terinfeksi SARS-CoV-2, sebesar 86,7% dalam mencegah perawatan di rumah sakit, dan 86,3% dalam mencegah kematian.

Seyahi et al. (2021) melaporkan titer antibodi subjek petugas kesehatan yang diambil 21 hari setelah dosis kedua vaksin inaktivasi 36,3% masuk dalam kelompok titer antibodi tinggi ( $>250$  U/mL), 29,3% sedang (117-250 U/mL), dan 34,3% rendah ( $<117$  U/mL), dan pada subjek lanjut usia, sejumlah 14,9% masuk kelompok titer antibodi tinggi ( $>250$  U/mL), 19,1% sedang (117-250 U/mL), dan 66% rendah ( $<117$  U/mL). Hasil penelitian lainnya (Irsan et al., 2022) menyatakan kadar respons humoral antibodi Ig G setelah enam bulan vaksinasi kedua sebesar 91,3% menunjukkan hasil reaktif/seropositif. Seropositif juga ditemukan pada petugas kesehatan, 88% setelah dosis pertama, meningkat menjadi 99,8% pada dosis kedua, tetapi menurun menjadi 97,9% pada 6 bulan setelah vaksinasi lanjutan kedua (Fonseca et al., 2022), dan 3 bulan (Uysal et al., 2022). Penurunan antibodi ini diperkirakan karena tidak semua *plasmablast* yang diinduksi oleh vaksin menjadi sel plasma dengan umur yang panjang (Naaber et al., 2021). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa vaksin inaktivasi menginduksi respons antibodi kuat sebelum dilakukannya vaksinasi booster.

Dalam penelitian ini tidak ada hubungan secara statistik antara kadar antibodi S-RBD dengan jenis kelamin, namun persentase terbesar kadar antibodi kategori tinggi adalah pada wanita (51,5%), dan kemudian kategori rendah masing-masing terdapat pada pria dan wanita (Tabel 1). Penelitian yang dilakukan oleh Vassilaki et al. (2021) dan Fonseca et al. (2022) dengan hasil titer antibodi lebih tinggi pada populasi wanita dibandingkan dengan pria. Perbedaan imunologi berdasarkan jenis kelamin dapat menjelaskan kematian akibat infeksi COVID-19 yang banyak pada pria (Bayram et al., 2021; Demonbreun et al., 2021; Shrotri et al., 2021). Dan secara signifikan pada perokok dibandingkan mantan perokok (Nomura et al., 2021).

Identifikasi faktor risiko keparahan infeksi COVID-19 dihubungkan dengan usia (H. Zhang et al., 2022). Pada penelitian ini, usia tidak berhubungan secara statistik dengan kadar antibodi S-RBD (Tabel 1), penelitian lainnya bahwa kendatipun setelah vaksinasi pertama kadar antibodi menurun dalam rentan waktu tertentu, namun meningkat kembali setelah vaksinasi kedua (Bayram et al., 2021; Bueno et al., 2022; Fonseca et al., 2022). Lebih lanjut,

pada penelitian ini terdapat responden yang berusia >50 tahun dengan kadar antibodi yang masih tinggi, perbandingan dengan penelitian lainnya (Seyahi et al., 2021) bahwa kondisi kesehatan yang berbeda menjadi salah satu penentu naik turunnya imunitas, seperti adanya kondisi komorbid. Pada kelompok usia <30 tahun adalah yang terbanyak (57,6%) memiliki kadar antibodi dalam kategori tinggi. Vassilaki et al. (2021) menemukan kelompok usia lebih muda dapat memproduksi antibodi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok usia lanjut, dan hal ini sejalan dengan penelitian lainnya (Fonseca et al., 2022; Irsan et al., 2022).

Tidak terdapat hubungan secara statistik antara jarak waktu sejak responden mendapatkan vaksinasi kedua sampai pengukuran kadar antibodi dengan kadar antibodi S-RBD, dan persentase kelompok dengan kadar antibodi kategori tinggi sangat bervariasi, 6 bulan (27,3%), 7 bulan (21,2%), dan bahkan 11 bulan (21,2%) (Tabel 1). Mochizuki et al. (2022) melaporkan titer antibodi SARS-CoV-2 yang ditemukan tinggi pada 3 bulan pasca vaksinasi juga tinggi pada 6 bulan setelahnya. Respons imun humoral spesifik SARS-CoV-2 dapat dipertahankan hingga 1 tahun, dengan konsentrasi RBD-IgG menurun selama 6 bulan pertama, tetapi secara stabil masih terdapat dalam tubuh hingga 1 tahun (Feng et al., 2021). 1 bulan setelah vaksinasi, antibodi pengikat dan penetralisir dapat dideteksi dengan tingkat serokonversi masing-masing adalah 99% dan 50%, dan 3 hingga 12 bulan, antibodi tersebut menurun seiring waktu, namun pada 12 bulan, antibodi pengikat dan penetralisir masih dapat dideteksi (Zhao et al., 2022).

Dalam penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kadar antibodi S-RBD responden yang pernah terkonfirmasi COVID-19 sebelumnya dengan yang belum pernah terkonfirmasi (Tabel 1). Berbeda dari hasil penelitian Hutapea (2022) dengan hasil rerata kadar antibodi S-RBD lebih tinggi pada subjek dengan riwayat terkonfirmasi COVID-19 dibandingkan dengan yang tanpa riwayat konfirmasi. Perbedaan ini terletak pada penetapan rentan waktu pengukuran antibodi setelah divaksinasi, rentan waktu dari penelitian Hutapea (2022) adalah hari 0, hari ke-14, dan hari ke-28 pasca vaksinasi, sedangkan penelitian ini dilakukan pada minimal 6 bulan setelah menerima vaksinasi dosis kedua. Penelitian lainnya menyatakan respons antibodi pascavaksinasi berkorelasi positif dengan riwayat terinfeksi COVID-19 sebelumnya (Fonseca et al., 2022). Justifikasi perbedaan hasil ini dapat dikatakan bahwa setelah terinfeksi COVID-19, vaksinasi menjadi penguat antibodi (Bayram et al., 2021; Purushotham et al., 2021).

Pada penelitian, riwayat komorbid tidak berhubungan secara statistik dengan kadar antibodi S-RBD (Tabel 1). Hasil penelitian Fonseca et al. (2022) bahwa kadar antibodi setelah vaksinasi pada kelompok tanpa riwayat komorbid lebih tinggi dibandingkan dengan yang memiliki komorbid. Responden dengan komorbiditas tertentu memiliki tingkat antibodi yang lebih rendah, dan sebenarnya menunjukkan kebutuhan akan pemantauan untuk vaksinasi yang berikutnya. Penyakit penyerta mempengaruhi fungsi sistem kekebalan tubuh, dan konsumsi obat-obatan yang diresepkan juga mempengaruhi perkembangan titer antibodi COVID-19 (Fonseca et al., 2022).

Indeks Massa Tubuh secara statistik berhubungan dengan kadar antibodi S-RBD, IMT kategori normal memiliki kadar antibodi S-RBD dalam kategori

tinggi (60,6%) (Tabel 1). Faktor nutrisi telah diketahui menjadi salah satu pendukung imunitas yang baik (Zimmermann & Curtis, 2019). Penelitian terdahulu yang berkaitan dengan IMT kategori obesitas dapat mempengaruhi penurunan fungsi imun dan titer antibodi pasca vaksinasi, dan hal ini berkaitan antara peningkatan produksi sitokin inflamasi, TNF- $\alpha$ , interleukin, interferon (Pellini et al., 2021). Meski demikian, dalam penelitian IMT kategori gemuk ringan dan sangat gemuk memiliki kadar antibodi yang tinggi, namun memerlukan konfirmasi penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang memadai.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Secara keseluruhan, penelitian ini melaporkan bukti kuat dari respons antibodi terhadap kedua dosis vaksin inaktivasi 6-11 bulan pascavaksinasi. Studi longitudinal lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi apakah antibodi akan terus menurun atau mendatar pada tingkat yang lebih rendah dan menentukan tingkat protektif, mengklarifikasi perlunya dosis penguat.

### *Kekurangan Penelitian*

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu keterbatasan jumlah sampel, kemudian karena seroprevalensi antibodi SARS-CoV-2 tidak dievaluasi setiap waktunya sehingga tingkat serokonversi tidak dapat ditentukan, dan keterbatasan profil populasi berdasarkan usia yang ditentukan secara umum sehingga tidak representatif untuk kelompok lanjut usia.

## Mengakui

Penelitian didanai oleh Poltekkes Kemenkes Jakarta III.

## DAFTAR PUSTAKA

- Andrews, N., Stowe, J., Kirsebom, F., Toffa, S., Sachdeva, R., Gower, C., Ramsay, M., & Lopez Bernal, J. (2022). Effectiveness of COVID-19 booster vaccines against COVID-19-related symptoms, hospitalization and death in England. *Nature Medicine*, 28(4), Article 4. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01699-1>
- Bayram, A., Demirbakan, H., Günel Karadeniz, P., Erdoğan, M., & Koçer, I. (2021). Quantitation of antibodies against SARS - CoV - 2 spike protein after two doses of CoronaVac in healthcare workers. *Journal of Medical Virology*, 93(9), 5560–5567. <https://doi.org/10.1002/jmv.27098>
- Bueno, S. M., Abarca, K., González, P. A., Gálvez, N. M. S., Soto, J. A., Duarte, L. F., Schultz, B. M., Pacheco, G. A., González, L. A., Vázquez, Y., Ríos, M., Melo-González, F., Rivera-Pérez, D., Iturriaga, C., Urzúa, M., Domínguez, A., Andrade, C. A., Berríos-Rojas, R. V., Canedo-Marroquín, G., ... Kalergis, A. M. (2022). Safety and Immunogenicity of an Inactivated Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccine in a Subgroup of Healthy Adults in Chile. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 75(1), e792–e804. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab823>

- Demonbreun, A. R., Sancilio, A., Velez, M. E., Ryan, D. T., Pesce, L., Saber, R., Vaught, L. A., Reiser, N. L., Hsieh, R. R., D'Aquila, R. T., Mustanski, B., McDade, T. W., & McNally, E. M. (2021). COVID-19 mRNA Vaccination Generates Greater Immunoglobulin G Levels in Women Compared to Men. *The Journal of Infectious Diseases*, 224(5), 793–797. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab314>
- Feng, C., Shi, J., Fan, Q., Wang, Y., Huang, H., Chen, F., Tang, G., Li, Y., Li, P., Li, J., Cui, J., Guo, L., Chen, S., Jiang, M., Feng, L., Chen, L., Lei, C., Ke, C., Deng, X., ... Li, F. (2021). Protective humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 persist up to 1 year after recovery. *Nature Communications*, 12(1), 4984. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25312-0>
- Fonseca, M. H. G., de Souza, T. de F. G., de Carvalho Araújo, F. M., & de Andrade, L. O. M. (2022). Dynamics of antibody response to CoronaVac vaccine. *Journal of Medical Virology*, 94(5), 2139–2148. <https://doi.org/10.1002/jmv.27604>
- Food and Drug Administration. (2021). *Elycsys Anti-SARS-CoV-2 Instruction fo Use*. <https://www.fda.gov/media/137605/download>
- Hutapea, R. D. (2022). *Analisis Kadar Antibodi Spike-Receptor Binding Domain pada Penerima Vaksin Inactivated Virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* [Master Thesis, Universitas Hasanuddin]. <https://rama.kemdikbud.go.id/document/detail/oai:repository.unhas.ac.id:13866-222>
- Irsan, A., Mardhia, M., & Rialita, A. (2022). Konsistensi Respon Imun Humoral (IgG) SARS-CoV-2 Pasca Vaksinasi SARS-CoV-2 pada Tenaga Kesehatan. *Majalah Kedokteran Andalas*, 45(2), 118-125. <https://garuda.kemdikbud.go.id/documents/detail/2623752>
- Jara, A., Undurraga, E. A., González, C., Paredes, F., Fontecilla, T., Jara, G., Pizarro, A., Acevedo, J., Leo, K., Leon, F., Sans, C., Leighton, P., Suárez, P., García-Escorza, H., & Araos, R. (2021). Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *New England Journal of Medicine*, 385(10), 875–884. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107715>
- Kashte, S., Gulbake, A., El-Amin III, S. F., & Gupta, A. (2021). COVID-19 vaccines: Rapid development, implications, challenges and future prospects. *Human Cell*, 34(3), 711–733. <https://doi.org/10.1007/s13577-021-00512-4>
- Lotfi, M., Hamblin, M. R., & Rezaei, N. (2020). COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clinica Chimica Acta*, 508, 254–266. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.044>
- Mahendradhata, Y., Andayani, N. L. P. E., Hasri, E. T., Arifi, M. D., Siahaan, R. G. M., Solikha, D. A., & Ali, P. B. (2021). The Capacity of the Indonesian Healthcare System to Respond to COVID-19. *Frontiers in Public Health*, 9. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.649819>
- Min, L., & Sun, Q. (2021). Antibodies and Vaccines Target RBD of SARS-CoV-2. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.671633>
- Mochizuki, T., Hori, T., Yano, K., Ikari, K., & Okazaki, K. (2022). Factors Associated with Change in SARS-CoV-2 Antibody Titers from Three to Six Months after the Administration of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine among Healthcare Workers in Japan: A Prospective Study. *Internal Medicine*, 61(8), 1139–1143. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.8902-21>
- Naaber, P., Tserel, L., Kangro, K., Sepp, E., Jürjenson, V., Adamson, A., Haljasmägi, L., Rumm, A. P., Maruste, R., Kärner, J., Gerhold, J. M., Planken, A., Ustav, M., Kisand, K., & Peterson, P. (2021). Dynamics of antibody response to BNT162b2



- vaccine after six months: A longitudinal prospective study. *The Lancet Regional Health - Europe*, 10, 100208. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100208>
- Nomura, Y., Sawahata, M., Nakamura, Y., Kurihara, M., Koike, R., Katsube, O., Hagiwara, K., Niho, S., Masuda, N., Tanaka, T., & Sugiyama, K. (2021). Age and Smoking Predict Antibody Titres at 3 Months after the Second Dose of the BNT162b2 COVID-19 Vaccine. *Vaccines*, 9(9), 1042. <https://doi.org/10.3390/vaccines9091042>
- Pellini, R., Venuti, A., Pimpinelli, F., Abril, E., Blandino, G., Campo, F., Conti, L., Virgilio, A. D., Marco, F. D., Domenico, E. G. D., Bella, O. D., Martino, S. D., Ensoli, F., Giannarelli, D., Mandoj, C., Manciocco, V., Marchesi, P., Mazzola, F., Moretto, S., ... Ciliberto, G. (2021). Initial observations on age, gender, BMI and hypertension in antibody responses to SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine. *EClinicalMedicine*, 36. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100928>
- Perkmann, T., Mucher, P., Perkmann-Nagele, N., Radakovics, A., Repl, M., Koller, T., Schmetterer, K. G., Bigenzahn, J. W., Leitner, F., Jordakieva, G., Wagner, O. F., Binder, C. J., & Haslacher, H. (2022). The Comparability of Anti-Spike SARS-CoV-2 Antibody Tests is Time-Dependent: A Prospective Observational Study. *Microbiology Spectrum*, 10(1), e01402-21. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01402-21>
- Purushotham, J. N., van Doremalen, N., & Munster, V. J. (2021). SARS-CoV-2 vaccines: Anamnestic response in previously infected recipients. *Cell Research*, 31(8), 827–828. <https://doi.org/10.1038/s41422-021-00516-7>
- Ridgway, J. P., Tideman, S., French, T., Wright, B., Parsons, G., Diaz, G., & Robicsek, A. (2022). Odds of Hospitalization for COVID-19 After 3 vs 2 Doses of mRNA COVID-19 Vaccine by Time Since Booster Dose. *JAMA*, 328(15), 1559–1561. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.17811>
- Rosyanti, L., & Hadi, I. (2020). Respon Imunitas dan Badai Sitokin Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2: Literatur Review. *Jurnal Kesehatan Madani Medika*, Vol 11 No 2 (2020), 176–201.
- Schmidt, N., Lareau, C. A., Keshishian, H., Ganskih, S., Schneider, C., Hennig, T., Melanson, R., Werner, S., Wei, Y., Zimmer, M., Ade, J., Kirschner, L., Zielinski, S., Dölken, L., Lander, E. S., Caliskan, N., Fischer, U., Vogel, J., Carr, S. A., ... Munschauer, M. (2021). The SARS-CoV-2 RNA–protein interactome in infected human cells. *Nature Microbiology*, 6(3), Article 3. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-00846-z>
- Seyahi, E., Bakhdıyarlı, G., Oztas, M., Kuskucu, M. A., Tok, Y., Sut, N., Ozcifci, G., Ozcaglayan, A., Balkan, I. I., Saltoglu, N., Tabak, F., & Hamuryudan, V. (2021). Antibody response to inactivated COVID-19 vaccine (CoronaVac) in immune-mediated diseases: A controlled study among hospital workers and elderly. *Rheumatology International*, 41(8), 1429–1440. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04910-7>
- Shi, J., Zheng, J., Zhang, X., Tai, W., Odle, A. E., Perlman, S., & Du, L. (2022). RBD-mRNA vaccine induces broadly neutralizing antibodies against Omicron and multiple other variants and protects mice from SARS-CoV-2 challenge. *Translational Research*, 248, 11–21. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2022.04.007>
- Shrotri, M., Krutikov, M., Palmer, T., Giddings, R., Azmi, B., Subbarao, S., Fuller, C., Irwin-Singer, A., Davies, D., Tut, G., Lopez Bernal, J., Moss, P., Hayward, A., Copas, A., & Shallcross, L. (2021). Vaccine effectiveness of the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 against SARS-CoV-2 infection in residents of long-term care facilities in England (VIVALDI): A prospective cohort study.

- The Lancet Infectious Diseases*, 21(11), 1529–1538. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00289-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00289-9)
- Uysal, E. B., Gümüş, S., Bektöre, B., Bozkurt, H., & Gözalan, A. (2022). Evaluation of antibody response after COVID - 19 vaccination of healthcare workers. *Journal of Medical Virology*, 94(3), 1060–1066. <https://doi.org/10.1002/jmv.27420>
- Valcourt, E. J., Manguiat, K., Robinson, A., Chen, J. C.-Y., Dimitrova, K., Philipson, C., Lamoureux, L., McLachlan, E., Schiffman, Z., Drebot, M. A., & Wood, H. (2021). Evaluation of a commercially-available surrogate virus neutralization test for severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 99(4), 115294. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115294>
- Vassilaki, N., Gargalionis, A. N., Bletsas, A., Papamichalopoulos, N., Kontou, E., Gkika, M., Patas, K., Theodoridis, D., Manolis, I., Ioannidis, A., Milona, R. S., Tsirogianni, A., Angelakis, E., & Chatzipanagiotou, S. (2021). Impact of Age and Sex on Antibody Response Following the Second Dose of COVID-19 BNT162b2 mRNA Vaccine in Greek Healthcare Workers. *Microorganisms*, 9(8), 1725. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9081725>
- Ward, H., Whitaker, M., Flower, B., Tang, S. N., Atchison, C., Darzi, A., Donnelly, C. A., Cann, A., Diggle, P. J., Ashby, D., Riley, S., Barclay, W. S., Elliott, P., & Cooke, G. S. (2022). Population antibody responses following COVID-19 vaccination in 212,102 individuals. *Nature Communications*, 13(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28527-x>
- Wolszczak-Biedrzycka, B., Bieñkowska, A., & Dorf, J. (2021). Assessment of Post-Vaccination Antibody Response Eight Months after the Administration of BNT162b2 Vaccine to Healthcare Workers with Particular Emphasis on the Impact of Previous COVID-19 Infection. *Vaccines*, 9(12), 1508. <https://doi.org/10.3390/vaccines9121508>
- World Health Organization. (2020). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation report, 51*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331475>
- Xia, S., Duan, K., Zhang, Y., Zhao, D., Zhang, H., Xie, Z., Li, X., Peng, C., Zhang, Y., Zhang, W., Yang, Y., Chen, W., Gao, X., You, W., Wang, X., Wang, Z., Shi, Z., Wang, Y., Yang, X., ... Yang, X. (2020). Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA*, 324(10), 951–960. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.15543>
- Zhang, H., Wu, Y., He, Y., Liu, X., Liu, M., Tang, Y., Li, X., Yang, G., Liang, G., Xu, S., Wang, M., & Wang, W. (2022). Age-Related Risk Factors and Complications of Patients With COVID-19: A Population-Based Retrospective Study. *Frontiers in Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.757459>
- Zhang, Y., Zeng, G., Pan, H., Li, C., Hu, Y., Chu, K., Han, W., Chen, Z., Tang, R., Yin, W., Chen, X., Hu, Y., Liu, X., Jiang, C., Li, J., Yang, M., Song, Y., Wang, X., Gao, Q., & Zhu, F. (2021). Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet. Infectious Diseases*, 21(2), 181–192. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4)
- Zhao, W., Chen, W., Li, J., Chen, M., Li, Q., Lv, M., Zhou, S., Bai, S., Wang, Y., Zhang, L., Zhang, P., Wang, J., Zheng, Q., & Wu, J. (2022). Status of Humoral and Cellular Immune Responses within 12 Months following CoronaVac

Vaccination against COVID-19. *MBio*, 13(3), e00181-22. <https://doi.org/10.1128/mbio.00181-22>

Zimmermann, P., & Curtis, N. (2019). Factors That Influence the Immune Response to Vaccination. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(2), e00084-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00084-18>

## Catatan kaki

**Editor Akademis:** Hendy Lesmana (Universitas Borneo Tarakan, INDONESIA).

**Pernyataan Konflik Kepentingan:** Para penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dengan pihak manapun.

**Kontribusi Penulis:** RF (Konseptualisasi, Kurasi data, Analisis formal, Investigasi, Metodologi, Visualisasi, Penyiapan naskah - review & pengeditan); AP (Kurasi data, Analisis formal, Urusan administrasi, Sumberdaya, Penyiapan naskah - draft); FK (Metodologi, Validasi, Penyiapan naskah - draft); BS (Metodologi, Validasi, Penyiapan naskah - draft).

**Berbagi Data:** Data penelitian tersedia melalui permintaan kepada penulis koresponden.

**Pernyataan Penerbit:** Poltekkes Kemenkes Kendari menyatakan tetap netral sehubungan dengan klaim dari perspektif atau buah pikiran yang diterbitkan.

## Author notes

rie.ners@gmail.com